

PCTWELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales BüroINTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation ⁶ : A23L 2/52, 2/54	A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 98/21984 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 28. Mai 1998 (28.05.98)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP97/06360 (22) Internationales Anmeldedatum: 14. November 1997 (14.11.97) (30) Prioritätsdaten: 196 47 352.7 15. November 1996 (15.11.96) DE (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): AQUA NOVA GETRÄNKETECHNOLOGIE GMBH [DE/DE]; Helmertstrasse 4-6, D-68219 Mannheim (DE). (72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): BEHNAM, Dariush [DE/DE]; Schwalbenweg 9, D-64380 Roßdorf (DE). ELSTNER, Erich, F. [DE/DE]; Wildmoosstrasse 18, D-82194 Gröbenzell (DE). WANNENMACHER, Michael [DE/DE]; Klingelhüttenweg 3A, D-69118 Heidelberg (DE). (74) Anwalt: ZINNGREBE, H.; Saalbaustrasse 11, D-64283 Darmstadt (DE).	(81) Bestimmungsstaaten: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, HU, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, ARIPO Patent (GH, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG). Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht.</i> <i>Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i>	
(54) Title: UBIQUINONE-CONTAINING, NON-ALCOHOLIC BEVERAGE (54) Bezeichnung: UBICHINON ENTHALTENDES NICHT ALKOHOOLISCHES GETRÄNK (57) Abstract A non-alcoholic beverage is disclosed, such as table-water, medicinal water or the like. In order to obtain a well tolerated, easy to apply agent which enables a desirable dose of ubiquinone Q10 to be uniformly and constantly applied to the organism, the beverage contains 10 mg/l to 500 mg/l of ubiquinone Q10. In a production process, ubiquinone Q10 is dissolved in a solubilizer and the solution is added to the beverage. (57) Zusammenfassung Beschrieben wird ein nicht alkoholisches Getränk, wie Tafelwasser, Heilwasser oder dergleichen. Um ein gut verträgliches, leicht applizierbares Mittel zu entwickeln, das es erlaubt, dem Organismus gleichsam beiläufig eine wünschenswerte Dosis an Ubichinon Q10 zuzuführen, ist vorgesehen, daß es 10 mg/l bis 500 mg/l des Ubichinons Q10 enthält. Ein Herstellungsverfahren sieht vor, daß Ubichinon Q10 in einem Lösungsvermittler auflöst und die Lösung dem Getränk zugesetzt wird.		

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidshan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland						

UBICHINON ENTHALTENDES NICHT ALKOHOLISCHES GETRÄNK

Beschreibung

Der mitochondriale Elektronentransport der Atmungskette setzt sich aus verschiedenen Komponenten zusammen, von denen eine das Coenzym Q (Ubichinon) darstellt. Das Ubichinon hat eine interessante Funktion deshalb, weil es zwischen einem 2-Elektronentransport, vom Elektronendonator NADH oder Succinat herkommend, in einen 1-Elektronentransport der Cytochromkette überleitet. Diese Funktion des Ubichinons ist seit langer Zeit bekannt. Die Ubichinonstelle im mitochondrialen Elektronentransport ist eine Schaltstelle. Von verschiedenen Donatoren kommen Elektronen auf das Ubichinon zu, reduzieren es zum Hydrochinon, welches seinerseits wieder Elektronen auf die Cytochromkette abgibt. Dabei wechseln sich 1- und 2-Elektronenübergänge ab, so daß ein Hydrochinon-Semichinon-Chinonzyklus überlagert ist. Durch diesen Elektronenübergang werden nicht nur Reduktionsäquivalente, sondern auch Protonen über die Mitochondrienmembran geschleust, was zu einem Protonengradienten führt, welcher wiederum für die ATP-Synthese ausgenutzt wird.

Somit ist Ubichinon ganz wesentlich an der Umwandlung der in der Nahrung enthaltenen Energie in körpereigene Energie (ATP) beteiligt. CoQ10 wird daher oft als Energieaktivator bezeichnet.

Bei diversen sportmedizinischen Untersuchungen unter Einsatz von CoQ10 bei Leistungssportlern konnte gezeigt werden, daß eine Korrelation zwischen Leistungssteigerung und dem erhöhten CoQ10-Plasmaspiegel besteht.

Ursachen einer unzureichenden CoQ10-Versorgung sind:

-2-

a) Reduzierte Q10-Synthese

Es ist bekannt, daß mit zunehmenden Lebensalter die Q10-Konzentration in Geweben verschiedener Organe, insbesondere im Herz, stark abnimmt.

Der Abfall der CoQ10-Spiegel ist höher als der altersbedingte Abfall anderer Lipide im menschlichen Organismus.

b) Erhöhter Bedarf an CoQ10:

Bei hoher körperlicher Belastung wie z. B. Sport, Schwerarbeit oder bei Streß benötigt der Körper entsprechend größere Mengen an CoQ10. Grund hierfür ist der erhöhte Energieumsatz, der das Elektronentransportsystem stärker beansprucht, wodurch Ubichinon CoQ10 in erhöhtem Umfang benötigt wird.

Bei Belastungssituationen wie beim Sport ist die CoQ10-Spiegel im Plasma vermindert.

c) Reduzierte alimentäre Aufnahme:

CoQ10 ist zwar in verschiedenen Nahrungsmitteln wie Fisch, Fleisch, Sojabohnen, Mais und Nüssen vertreten, aber seine Temperaturempfindlichkeit bedingt, daß es beim Kochen oder Rösten oft fast vollständig zerstört wird.

Bei verschiedenen Krankheitsbildern, ist ein starker Ubichinonabfall zu messen. Dieser Abfall betrifft aber nicht nur das Ubichinon, welches man in den Mitochondrien findet, sondern auch vor allem das Ubichinon, welches im Cytoplasma oder an andere Organellen gebunden vorliegt. Auf der anderen Seite

-3-

gibt es aber Hinweise dafür, daß sportliches Training (physical exercise) nicht nur die üblichen Antioxidantien hochfährt, sondern auch die Ubichinonsynthese stimuliert. Diese Tatsache deutet bereits auf eine Funktion von Ubichinon hin, die zusätzlich zu der eines Elektronentransportmetaboliten im intermediären Metabolismus stattfindet: der einer antioxidativen Funktion im Sinne der Protektion vor reaktiven Sauerstoffspezies.

Wie erwähnt, findet man Ubichinon nicht nur in der mitochondrialen Respirationskette, sondern in allen zellulären Membranen und im Blutserum und auch in den Serumlipoproteinen (vor allem im LDL.) (Ernster und Dallner, 1995). So ist es nicht verwunderlich, daß Kontush et al fanden, daß Ubichino Q 10 ein effektiver Schutzfaktor gegen die Oxidation von LDL durch Kupferionen fungiert (Kontush et al. 1995). Wie mehrere Autoren berichteten, ist es vor allem das reduzierte Coenzym Q, welches diese protektive Funktion ausübt. So ist es nicht verwunderlich, daß Coenzym Q durch membrangebundene NADPH- oder NADH-Reduktasen (DT-Diaphorasen) reduziert wird (Takahashi et al. 1995; Beyer et al. 1996). In der reduzierten Form schützt Coenzym Q vor allem mitochondriale Membranen gegen von Adriamycin (ein Chemotherapeutikum) ausgelöste Oxidationsvorgänge (Beyer et al. 1996). Bei dieser Schutzfunktion scheint das Coenzym Q kooperativ zu anderen Antioxidantien zu wirken, vor allem mit dem Vitamin E und der Selenoperoxidase (Glutathionperoxidase) (Chen und Tappel 1994). Somit scheint das Coenzym Q und das α -Tocopherol kooperativ in der gesamten Hackordnung der Antioxidantien zu fungieren (Noack et al. 1994, Beyer 1994). Auch eine Interaktion mit Haemproteinen ist gezeigt wor-

-4-

den, wobei eine Recyclisierung des Ferrylstatus von Haemproteinen durch Coenzym Q einen neuartigen antioxidativen Mechanismus darstellen könnte (Mordente et al. 1994).

Darüber hinaus wurde für Q 10 auch ein immunmodulatorischer Effekt derart angenommen, daß ein Defizit an Q 10 im Myokard zu entzündlichen Reaktionen führt, welche durch Q 10-Gaben verbessert werden können (Folkers und Wolaniuk 1985).

Effekte auf das ischämische Herz oder auf überbeanspruchtes Myokard wurden für Coenzym Q am häufigsten beschrieben, wobei eine Stimulierung der kardialen Funktion beobachtet wurde (Hano et al. 1994, Chrestanillo et al. 1996; Morita et al. 1995).

Wie aus zahlreichen Publikationen ersichtlich, sind die Effekte auf die myokardiale Energiezufuhr durch Ubichinon 10-Gaben am besten dokumentiert und eine Therapie mit 100 mg täglich wurde als sehr hilfreich bei Therapien diverser Herzerkrankungen angesehen (Mortensen 1993). Auch andere Organe, wie z.B. perfundierte Rattenleber (Genova et al. 1994) oder exzessiver Alkoholmetabolismus (Loop et al. 1994), Stabilität präservierter Lungen (Hanagiri et al. 1994), periodontale Probleme im Zusammenhang mit mangelnder Hygiene (Wilkinson et al. 1976) Bypassoperationen (Morita 1995) sowie supplementäre Funktionen bei der Regulation des Homocystein-Methionin-Stoffwechsels im Zusammenhang mit defizitärer Lage der Vitamine B6, B12 und Folsäure (Sinatra und DeMarco 1995) wurden neben der Schutzfunktion des LDLs als äußerst bedeutsam beschrieben.

-5-

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein gut verträgliches, leicht applizierbares Mittel zu entwickeln, das es erlaubt, dem Organismus gleichsam beiläufig eine wünschenswerte Dosis an Ubichinon Q10 zuzuführen.

Dazu dient ein nicht alkoholisches Getränk, wie Tafelwasser, Heilwasser oder dergleichen, das 10 mg/l bis 500 mg/l des Ubichinon Q 10 enthält. Da der übliche Konsum von beispielsweise Tafelwasser allgemein verbreitet und relativ hoch ist, wird durch die Zugabe von Q 10 zu einem derartigen Tafelwasser dem Organismus gleichzeitig das Q 10 zugeführt.

Insbesondere dann, wenn das Ubichinon Q 10 als Lösung zugesetzt ist, wobei als Lösungsvermittler vorteilhafterweise Polyoxyethylen-Sorbitanmonooleat (Polysorbat 80, E 433) benutzt wird, liegen Q 10-haltige Getränke in klarer, trübungsfreier Form vor. Nach der Herstellung wird das Getränk in lichtundurchlässige Behälter abgefüllt, die insbesondere für das nahe und ferne ultraviolette Licht undurchlässig sind. Hierbei können auch Behälter, beispielsweise Dosen, verwendet werden, die das gesamte Lichtspektrum abdecken. Bevorzugterweise werden Dosen aus Aluminium oder Aluminiumlegierungen verwendet. Auch kann das erfindungsgemäße Getränk in Metallfolien- oder Alufolien-Beutel sowie in dem an sich bekannten Tetrapak aufgenommen werden. Ferner kommen bestimmte Kunststoffe oder Naturmaterialien wie Stein und Ton in Frage. Wenn das erwähnte Material selbst nicht die gewünschte Lichtundurchlässigkeitseigenschaft aufweist, kann es beschichtet werden. Auch besteht die Möglichkeit eine lichtundurchlässige Umverpackung zu verwenden.

-6-

Ein Verfahren zur Herstellung eines nicht alkoholischen Getränkes wie Tafelwasser, Heilwasser oder dergleichen zeichnet sich nach der Erfindung dadurch aus, daß das Ubichinon Q 10 in einem Lösungsvermittler aufgelöst und die Lösung dem Getränk zugesetzt wird. Als Lösungsvermittler kommt bevorzugt Polyoxyethylen-Sorbitanmonooleat (Polysorbat 80, E433) in Betracht.

Die Wirksamkeit des Getränks wird erweitert, wenn es über seinen natürlichen Sauerstoffgehalt hinaus mit gelöstem Sauerstoff angereichert wird, so daß es zweckmäßig einen Sauerstoffgehalt von 10 mg/l bis 85 mg/l an gelöstem Sauerstoff enthält. Bei plötzlicher Sauerstoffzufuhr zu isolierten Rinderherz-Mitochondrien, welche unter hypoxischen Bedingungen inkubiert waren, ergeben sich sowohl in den Mitochondrien als auch in submitochondrialen Partikeln Lipidperoxidationen sowie eine oxidative Schädigung bestimmter Proteine. Diese Schädigung kann durch Ubichinon gemildert werden.

Auf der anderen Seite konnte gezeigt werden (M.J. Eble, F. Lohr, M. Wannenmacher in ONKOLOGIE, April 1995, Seite 136, sowie von M.J. Eble, B. Vanselow, A. Dietz, M. Wannenmacher in einer Untersuchung, über die auf dem 2. deutschen Kongreß für Radioonkologie, Strahlenbiologie und medizinische Physik in Baden-Baden vom 16. bis 19. November 1996 berichtet worden ist) daß der erhöhte Sauerstoffgehalt in einem Getränk, insbesondere Wasser über einen noch nicht bekannten Bahnungseffekt die Durchblutung hypoxischer Gewebebereich sehr stark fördert. Bei dieser Förderung kann es, wie auch bei sportlicher Betäti-

-7-

gung, kurzfristig zu einem Absinken des antioxidativen Potentials kommen, wie für zahlreiche ischämische und Perfusionsmodelle gezeigt wurde. Eine prophylaktische Beimengung von Q 10 und Vitamin E zu dem Getränk annulliert diese Effekte bereits im Vorfeld.

Mit besonderem Vorteil wird dem Getränk Selen in einer vom Organismus verwertbaren Form zugegeben, beispielsweise in einer Selenkonzentration von 5 µg/l bis 500 µg/l. Hierzu wurden auf dem 6. Internationalen Selen-Symposium in Peking die Ergebnisse einer prospektiven randomisierten U.S. amerikanischen Doppelblindstudie mit 1312 Patienten vorgestellt, die an nicht melanomatösen Hautkrebserkrankungen litten. Dabei zeigte sich, daß die tägliche Gabe von 200 µg Selen die Krebsterblichkeit um 25 %, die sekundäre Krebsinzidenz um 52 %, das Lungenkrebsrisiko um 40 %, die Lungenkrebsmortalität um 49 %, die kolorektale Karzinominzidenz um 64 %, die Prostatakarzinominzidenz um 59 % und die Bronchialkarzinominzidenz um 40 % sanken.

Der gesamte Herstellungs- und Abfüllprozeß erfolgt zweckmäßig unter Lichtausschluß.

In einem Ausführungsbeispiel des erfindungsgemäßen Getränks wird zunächst von dem Wasser der Renata-Quelle in D-64757 Rothenberg ausgegangen. Dessen am 24. Mai 1995 durchgeführte Analyse ergab Werte, die in der deutschen Patenschrift 195 29 955 Spalten 3 und 4 angegeben sind. Auf diese Werte wird hier ausdrücklich Bezug genommen.

-8-

30 mg Ubichinon Q 10 wurden in 105 mg auf ca. 60° erwärmtem Polyoxyethylen-Sorbitanmonooleat (erhältlich unter dem Handelsnamen Lamesorb SMO 20 von der Grünau GmbH in D-89251 Illertissen, Postfach 10 63) zu einer klaren, etwas gelblichen Lösung aufgelöst. Diese Lösung wurde 0,33 l des vorstehend erwähnten Quellwassers zugegeben und oxygeniert. Die Oxygenierung geschieht in einer Weise, wie das in der internationalen Patentanmeldung mit der Veröffentlichungsnummer WO95/32796 im einzelnen beschrieben ist. Nach der Anreicherung mit Sauerstoff in der dort beschriebenen Weise ergab sich ein Gehalt von Sauerstoff (O_2) von etwa 79 mg/l. Das ergab ein klares Getränk.

In einem weiteren Schritt wurde dem Getränk der Inhalt einer 10 ml Injektionsflasche zugegeben, die 500 µg Selen enthielt (erhältlich unter dem Handelsnamen "selenase" von der G.N. FARM Arzneimittel GmbH, Schorndorferstr. 32, D-70734 Fellbach). Nach der Zugabe wurde ein leicht trinkbares Getränk erhalten, das seinen Quellwasser-Charakter beibehalten hatte.

Wenn gewünscht können dem Getränk ein oder mehrere Frucht- und/oder Gemüsesaftkonzentrate und/oder Geschmacksverbesserer zugegeben werden.

Ergänzend wird das Getränk mit B_1 und/oder B_2 und/oder B_3 und/oder Vitamin E vitaminisiert. Vitamin E beseitigt mögliche Schieflagen des antioxidativen Potentials mit Q 10. Die Zugabe von Vitamin E zum Getränk erfolgt als Lösung, wobei für

-9-

diese Lösung der bereits für das Ubichinon Q 10 verwendete Lösungsvermittler eingesetzt wird. Das erfindungsgemäße Getränk wirkt sich therapieunterstützend sowohl bei neurodegenerativen Störungen, depressiven Auslenkungen wie auch bei atherogenen Prozessen (Alter, Rauchen) aus.

Um den Geschmack des als Nahrungsergänzungsmittel benutzbaren Getränkes zu verbessern, kann es aromatisiert werden. Dazu empfiehlt sich eine Mischung aus etwa 1,38 g/l Limette, etwa 1,04 g/l Cassis und etwa 1,04 g/l Mango. Weiterhin ist zu empfehlen, etwa 20 g/l Maltodextrin und etwa 50 g/l Fructose zuzusetzen. Das fertige Getränk wird zweckmäßig einer Vor- und gegebenenfalls einer Nachfiltration unterworfen, wobei sich Filter mit einer Porengröße von etwa 0,1 μ bis etwa 1,5 μ bewährt haben. Danach kann das Getränk in lichtundurchlässige, mindestens aber im Ultravioletten undurchlässige Behälter wie etwa Dosen abgefüllt werden. In diesen besitzt das klare Getränk eine ausgezeichnete Lagerfähigkeit.

-10-

Ansprüche

1. Nicht alkoholisches Getränk, wie Tafelwasser, Heilwasser oder dergleichen, dadurch gekennzeichnet, daß es 10 mg/l bis 500 mg/l des Ubichinons Q 10 enthält.
2. Getränk nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß es über seinen natürlichen Sauerstoffgehalt hinaus mit gelöstem Sauerstoff angereichert ist.
3. Getränk nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß es 10 mg/l bis 85 mg/l gelösten Sauerstoff enthält.
4. Getränk insbesondere nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß es Selen in vom Organismus verwertbarer Form enthält.
5. Getränk nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Selenkonzentration 5 µg/l bis 500 µg/l beträgt.
6. Getränk nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß ein oder mehrere Fruchtsaftkonzentrate und/oder Geschmacksverbesserer zugesetzt sind.
7. Getränk nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß Ubichinon Q 10 als Lösung zugesetzt ist.

-11-

8. Getränk nach mindestens einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß es Vitamin E enthält.
9. Getränk nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß das Vitamin E als Lösung zugesetzt ist.
10. Getränk nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß die Lösungen einen Lösungsvermittler, insbesondere Polyoxyethylen-Sorbitanmonooleat (Polysorbat 80, E433) enthält.
11. Getränk nach Anspruch 1 - 10, dadurch gekennzeichnet, daß es in einem lichtundurchlässigen Behälter aufgenommen ist.
12. Getränk nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, daß der Behälter für das nahe und ferne ultraviolette Licht undurchlässig ist.
13. Getränke nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß es aromatisiert ist.
14. Getränk nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, daß es enthält Limette von etwa 1,38 g/l, Cassis von etwa 1,04 g/l und Mango von etwa 1,04 g/l.
15. Getränk nach einem der vorstehenden Ansprüche, gekennzeichnet durch einen Zusatz von etwa 20 g/l Maltodextrin und etwa 50 g/l Fructose.
16. Verfahren zur Herstellung eines nicht alkoholischen Getränks wie Tafelwasser, Heilwasser oder dergleichen, dadurch gekennzeichnet, daß Ubichinon Q 10 in einem Lösungsvermittler aufgelöst und die Lösung

-12-

dem Getränk zugesetzt wird.

17. Verfahren nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, daß als Lösungsvermittler Polyoxyethylen-Sorbitanmonooleat (Polysorbat 80, E433) eingesetzt wird.
18. Verfahren nach einem der Ansprüche 16 oder 17, dadurch gekennzeichnet, daß nach der Zugabe der Lösung das Getränk mit gelöstem Sauerstoff angereichert wird.
19. Verfahren nach einem der Ansprüche 16 bis 18, dadurch gekennzeichnet, daß dem Getränk Selen in einer vom Organismus verwertbaren Form zugesetzt wird.
20. Verfahren nach mindestens einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß dem Getränk Vitamin E zugesetzt wird.
21. Verfahren nach Anspruch 20, dadurch gekennzeichnet, daß das Vitamin E in einem Lösungsvermittler aufgelöst und die Lösung dem Getränk zugesetzt wird.
22. Verfahren nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, daß als Lösungsvermittler für das Vitamin E Polyoxyethylen-Sorbitanmonooleat (Polysorbat 80, E433) eingesetzt wird.
23. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche 6 bis 22, dadurch gekennzeichnet, daß das fertige Getränk einer Vor- und gegebenenfalls einer Hauptfiltration unterzogen wird.

-13-

24. Verfahren nach Anspruch 23, dadurch gekennzeichnet, daß zur Filtration ein Filter der Porengröße von etwa $0,1 \mu$ bis etwa $1,5 \mu$ benutzt wird.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/EP 97/06360

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 6 A23L2/52 A23L2/54

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 A23L

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DATABASE WPI Section Ch, Week 9608 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B05, AN 96-074749 XP002059918 & JP 07 330 593 A (TAISHO PHARM CO LTD) , 19 December 1995 see abstract ---	1
A	DATABASE WPI Section Ch, Week 9523 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B04, AN 95-174960 XP002059919 & JP 07 096 282 A (NIPPONDENSO CO LTD) , 11 April 1995 see abstract --- -/--	1

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

23 March 1998

Date of mailing of the international search report

01/04/1998

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Van Moer, A

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 97/06360

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5 290 605 A (N.SHAPIRA) 1 March 1994 see claims 1-4,11; examples 2,12 ----	1
A	US 4 824 669 A (K.FOLKERS) 25 April 1989 see claims ----	1
A	EP 0 325 244 A (EISAI) 26 July 1989 see claims ----	1
A	US 3 499 088 A (H.SHINKAI E T) 3 March 1970 see the whole document ----	1
A	WO 95 05093 A (ECKES) 23 February 1995 see claims ----	1,4
A	WO 88 06411 A (MESTER-COOP) 7 September 1988 see claims -----	1-3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 97/06360

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5290605 A	01-03-94	IL 90794 A DE 4020874 A IT 1240963 B	15-03-95 24-01-91 27-12-93
US 4824669 A	25-04-89	JP 61289028 A	19-12-86
EP 325244 A	26-07-89	JP 1190629 A JP 2643217 B CA 1330297 A PH 26537 A US 5035895 A	31-07-89 20-08-97 21-06-94 07-08-92 30-07-91
US 3499088 A	03-03-70	BE 684058 A DE 1617871 A DK 112753 B FR 7188 M GB 1112567 A NL 6610014 A SE 337083 B	13-01-67 08-04-71 13-01-69 18-08-69 16-01-67 26-07-71
WO 9505093 A	23-02-95	EP 0713368 A	29-05-96
WO 8806411 A	07-09-88	AT 105676 T DE 3889604 D EP 0303658 A US 5006352 A	15-06-94 23-06-94 22-02-89 09-04-91

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Interne Aktenzeichen

PCT/EP 97/06360

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 6 A23L2/52 A23L2/54

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 6 A23L

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	<p>DATABASE WPI Section Ch, Week 9608 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B05, AN 96-074749 XP002059918 & JP 07 330 593 A (TAISHO PHARM CO LTD), 19. Dezember 1995 siehe Zusammenfassung</p>	1
A	<p>DATABASE WPI Section Ch, Week 9523 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B04, AN 95-174960 XP002059919 & JP 07 096 282 A (NIPPONDENSO CO LTD), 11. April 1995 siehe Zusammenfassung</p>	1

-/-



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" Älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

23. März 1998

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

01/04/1998

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P. B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Van Moer, A

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 97/06360

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	US 5 290 605 A (N.SHAPIRA) 1.März 1994 siehe Ansprüche 1-4,11; Beispiele 2,12 ---	1
A	US 4 824 669 A (K.FOLKERS) 25.April 1989 siehe Ansprüche ---	1
A	EP 0 325 244 A (EISAI) 26.Juli 1989 siehe Ansprüche ---	1
A	US 3 499 088 A (H.SHINKAI E T) 3.März 1970 siehe das ganze Dokument ---	1
A	WO 95 05093 A (ECKES) 23.Februar 1995 siehe Ansprüche ---	1,4
A	WO 88 06411 A (MESTER-COOP) 7.September 1988 siehe Ansprüche -----	1-3

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichung, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 97/06360

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 5290605 A	01-03-94	IL 90794 A	15-03-95
		DE 4020874 A	24-01-91
		IT 1240963 B	27-12-93
US 4824669 A	25-04-89	JP 61289028 A	19-12-86
EP 325244 A	26-07-89	JP 1190629 A	31-07-89
		JP 2643217 B	20-08-97
		CA 1330297 A	21-06-94
		PH 26537 A	07-08-92
		US 5035895 A	30-07-91
US 3499088 A	03-03-70	BE 684058 A	13-01-67
		DE 1617871 A	08-04-71
		DK 112753 B	13-01-69
		FR 7188 M	18-08-69
		GB 1112567 A	
		NL 6610014 A	16-01-67
		SE 337083 B	26-07-71
WO 9505093 A	23-02-95	EP 0713368 A	29-05-96
WO 8806411 A	07-09-88	AT 105676 T	15-06-94
		DE 3889604 D	23-06-94
		EP 0303658 A	22-02-89
		US 5006352 A	09-04-91